临床研究

术前强化他汀治疗对高龄冠心病患者冠脉介入治疗预后的影响

郭筱燕,黄学成,王琦武
广西医科大学第三附属医院心血管内科,广西 南宁 530031

摘要:目的 观察术前应用不同负荷剂量阿托伐他汀钙对高龄冠心病患者经皮冠状动脉介入治疗(PCI)预后的影响。**方法** 将120例≥80岁的择期PCI冠心病患者随机分为20 mg他汀组(40例)、40 mg他汀组(40例)和60 mg他汀组(40例),在入院后48~72 h内接受PCI。分别于PCI术前使用阿托伐他汀钙20、40、60 mg/d,观察3组患者术后心脏生化标志物肌酸激酶同工酶(CKMB)、肌钙蛋白I(cTNI)及高敏C反应蛋白(hsCRP)等指标变化及术后1个月内主要不良心脏事件(MACE,包括心源性死亡、心肌梗死和靶血管血运重建)的发生率。**结果** 最终20 mg他汀组有34例患者、40 mg他汀组有40例患者、60 mg他汀组有38例患者完成本课题研究,20、40、60 mg他汀组PCI术后12 h、术后24 h hs-CRP与术前对比显著升高(P<0.05),60 mg他汀组术后24 h CKMB、cTNI、hs-CRP显著低于20 mg他汀组(P<0.05)。60 mg他汀组PCI术后30 d内总MACE事件显著低于20 mg他汀组(2.6%比26.5%, P=0.003),主要原因是60 mg他汀组与PCI相关的心肌梗死显著低于20 mg他汀组(2.6%比20.6%, P=0.016)。三组药物不良反应无统计学差异(P>0.05)。**结论** 高龄冠心病患者择期PCI术前强化阿托伐他汀钙60 mg/d可以显著减少与PCI相关的心肌梗死,并且安全性良好。

关键词: 冠心病;阿托伐他汀钙;高龄患者;经皮冠脉介入治疗;主要不良心脏事件

Effect of intensive pretreatment with atorvastatin calcium on outcomes of percutaneous coronary intervention in elderly patients with coronary heart disease

GUO Xiaoyan, HUANG Xuecheng, WANG Qiwu
Department of Cardiology, Third Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530031, China

Abstract: Objective To observe the effects of different loading doses of atorvastatin calcium on the outcomes of percutaneous coronary intervention (PCI) in elderly patients with coronary heart disease (CHD). **Methods** A total of 120 CHD patients aged over 80 years were randomly assigned into 3 equal groups to receive intensive pretreatment with statin at the doses of 20, 40, or 60 mg prior to PCI performed within 48 to 72 h after admission. The changes of postoperative cardiac biochemical markers including creatine kinase isoenzyme (CKMB), troponin I (cTNI) and high-sensitivity c-reactive protein (hs-CRP) were observed and the incidence of major adverse cardiac events (MACE, including cardiac death, myocardial infarction, and target vessel revascularization) were recorded within 30 days after PCI. **Results** Thirty-four patients in 20 mg statin group, 40 in 40 mg statin group, and 38 in 60 mg statin group completed this study. In all the 3 groups, hs-CRP level significantly increased at 12 and 24 h after PCI compared with the preoperative levels (P<0.05). The patients in 60 mg statin group showed significantly lower levels of CKMB, cTNI, and hs-CRP at 24 h after PCI than those in 20 mg statin group (P<0.05), and had also a significantly lower incidence of total MACE within 30 days after PCI (2.6% *vs* 26.5%, P=0.003) resulting primarily from significantly reduced myocardial infarction associated with PCI (2.6% *vs* 20.6%, P=0.016). The adverse drug reactions were comparable among the 3 groups (P>0.05). **Conclusions** Intensive pretreatment with 60 mg/day atorvastatin calcium can significantly reduce myocardial infarction related to PCI with good safety in elderly patients with CHD.

Key words: coronary heart disease; atorvastatin calcium; senile patients; percutaneous coronary intervention; major adverse cardiac events

我国已经进入老龄化社会,老年人是我国增长速度最快的人群,也是心血管疾病发病率最高的人群。目前经皮冠脉介入治疗(PCI)已经成为心血管内科医生治疗冠心病的重要方法,挽救了很多危重患者的生命。尽管心脏介入治疗已经得到广泛开展,手术技巧已日趋成熟,据国内外文献[1-3]报道PCI围术期心肌梗死(PMI)的发病率为10%~40%,伴随PCI的围术期心肌坏死与更高的不良心脏事件发生率有关,并且伴随总死亡率及随后发生心肌梗死的风险升高2~3倍[4]。

因他汀类药物在冠心病一级、二级预防中的重要作用,在临床上得到广泛应用,是继阿司匹林和降压药物之后,心血管病药物预防领域的重大进展[5]。在不同年龄段的冠心病人群中,包括80岁以上的高龄老人,他汀类药物均已经被证实是安全有效的[6-10]。因为有更高的心血管疾病风险及不良事件发生率,老年病人从他汀治疗获得的绝对益处明显超过年轻病人[9-10]。他汀类药物

收稿日期:2014-08-21
基金项目:南宁市科学研究与技术开发项目(zc2010007c)
作者简介:郭筱燕,硕士研究生,副主任医师,电话:0771-2246534,E-mail: cornary@sohu.com

的典型代表阿托伐他汀可以成功地降低与心血管疾病相关的发病率和死亡率已经在一系列里程碑式的临床研究中得到证实[11-14]，但围术期负荷他汀治疗对择期PCI的高龄冠心病患者的有效性及安全性研究国内外较少报道，本研究的目的在于观察高龄冠心病患者PCI术前使用不同剂量的阿托伐他汀钙对患者预后的影响。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2010年1月~2013年6月广西医科大学第三附属医院心内科收治的≥80岁的高龄冠心病患者120例，所有患者签署知情同意书在入院后48~72 h内接受PCI。将患者随机分为3组，20 mg他汀组40例术前使用阿托伐他汀钙（3组用药均为辉瑞制药有限公司生产）20 mg/d，40 mg他汀组40例术前使用阿托伐他汀钙40 mg/d，60 mg他汀组40例术前使用阿托伐他汀钙60 mg/d。所有患者入院后如无禁忌均使用血管紧张素转换酶抑制剂（ACEI）/血管紧张素受体拮抗剂(ARB)、β阻滞剂、阿司匹林肠溶片，硫酸氢氯吡格雷抗血小板治疗至少1年，部分患者根据病情需要使用IIb/IIIa受体拮抗剂。手术者不知道患者具体分组情况，术中使用支架均为药物洗脱支架，PCI术后病变血管残留狭窄<30%定义为手术成功。所有患者术后使用低分子肝素3 d，术后阿托伐他汀钙40 mg/d至少1个月。排除标准：需要接受急诊PCI的高危急性冠脉综合症（ACS）患者；急性心肌梗死；心脏标志物肌酸激酶同工酶（CKMB）、肌钙蛋白I(cTNI)超过正常高值；严重心衰左室射血分数（LVEF）<30%；肝功能转氨酶升高；肾功能不全肌酐>200 μmol/L；肌病；近期曾经接受或正在接受他汀类药物治疗的患者。

1.2 方法

所有患者均在PCI术前、PCI术后12、24 h抽静脉血化验CKMB、cTNI、高敏C反应蛋白（high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP），术前及术后24 h化验谷丙转氨酶（alanine transaminase, ALT），上述指标正常值分别为CKMB 0-25 U/L，cTNI 0-0.5 ng/ml，hs-CRP 0~3 mg/L，ALT 0~40 U/L。本研究所有入选患者PCI术前cTNI均在正常范围，按照2012年颁布的全球心肌梗死的统一定义[15]中的诊断标准：基线cTn正常的患者，如PCI术后cTNI升高但≤5×99%参考值上限，表明发生了与PCI相关的心肌损伤；如PCI术后cTn>5×99%参考值上限，并且具有以下条件之一：（1）持续≥20 min的缺血性胸痛；（2）心电图ST段改变或新的病理性Q波；（3）造影所见血管缺失，如侧枝闭塞、持续的慢血流、无复流或栓塞现象；（4）有新的心肌活力丧失或新的室壁运动异常的影像学证据，表明发生了与PCI相关的心肌梗死。术后指定专人负责患者随访（随访人员不知道患者具体分组情况），观察PCI术后30 d内主要心脏不良事件（major adverse cardiac events, MACE），包括心源性死亡、心肌梗死、再次靶血管血运重建。心肌梗死包括与PCI相关的心肌梗死及急性心肌梗死（ST段抬高型或非ST段抬高型急性心肌梗死），再次靶血管血运重建指患者再次接受PCI或冠脉搭桥术。

1.3 药物不良反应

观察PCI术后各组ALT升高及他汀相关性肌病的发生率。

1.4 统计学分析

应用SPSS13.0软件进行统计分析，计量资料采用均数±标准差表示，使用t检验；计数资料以频数(率)表示，计数资料使用χ^2检验，均采用双侧检验，$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本资料分析

在PCI术后1个月随访期结束时，因各种原因最终有34例20 mg他汀组患者、40例40 mg他汀组患者、38例60 mg他汀组患者完成了本课题研究，其余患者失随访。3组患者基本资料对比差异无统计学意义（$P>0.05$，表1）。

2.2 冠状动脉病变及PCI情况比较

3组患者冠状动脉病变及PCI情况对比差异无统计学意义（$P>0.05$，表2）。

2.3 心脏标志物、炎症标志物及肝功能的变化

20、40 mg他汀组术后24 h CKMB、cTNI与术前对比显著升高（$P<0.05$），20、40、60 mg他汀组术后12 h、术后24 h hs-CRP与术前对比显著升高（$P<0.05$），60 mg他汀组术后24 h CKMB、cTNI、hs-CRP显著低于20 mg他汀组（$P<0.05$），60 mg他汀组术后24 h ALT较术前显著升高（$P<0.05$），但平均值仍在正常范围，具体见表3。

2.4 与PCI相关的心肌损伤与心肌梗死

PCI术前3组均无患者cTNI超过正常值上限（Upper limit of normal, ULN），PCI术后3组发生与PCI相关的心肌损伤（cTNI升高达1-5倍ULN）[15]无统计学差异（$P>0.05$），20、40、60 mg组发生与PCI相关的心肌梗死达到统计学差异（20.6%比10.0%比2.6%，$P=0.048$），60 mg他汀组与PCI相关的心肌梗死（cTNI>5倍ULN）[15]的发生率显著低于20 mg他汀组（2.6%比20.6%，$P=0.016$）。

2.5 术后30 d MACE

20 mg他汀组有1例患者于前降支PCI术后第2天因急性广泛前壁心肌梗死、心源性休克死亡，考虑发生支架内血栓可能性大。20、40、60 mg他汀组PCI术后

表1 患者基本资料

Tab.1 Demographic and clinical data of the patients in the 3 groups

Variable	20 mg statin group (n=34)	40 mg statin group (n=40)	60 mg statin group (n=38)	P
Age, years	81.82±1.35	82.90±3.40	81.75±2.83	0.925
Male gender [n (%)]	18 (52.9)	21 (52.5)	19 (50.0)	0.963
Diabetes mellitus [n (%)]	6 (17.6)	8 (20.0)	8 (21.1)	0.934
Hypertension [n (%)]	21 (61.8)	26 (65.0)	28 (73.7)	0.532
Current smoker [n (%)]	6 (17.6)	8 (20.0)	5 (13.2)	0.718
Previous myocardial infarction [n (%)]	2 (5.9)	2 (5.0)	3 (7.9)	0.865
Previous coronary intervention [n (%)]	8 (23.5)	12 (30.0)	9 (23.7)	0.761
Previous bypass surgery [n (%)]	1 (2.9)	2 (5.0)	1 (2.6)	0.830
Unstable angina [n (%)]	15 (44.1)	22 (55.0)	17 (44.7)	0.563
Stable angina [n (%)]	19 (55.9)	18 (45.0)	21 (55.3)	0.563
Triglyceride (mmol/L)	1.96±0.92	1.90±0.80	1.82±0.67	0.762
Cholesterol (mmol/L)	4.95±1.32	4.86±0.98	5.02±1.40	0.893
LDL-C (mmol/L)	2.93±1.06	3.05±0.93	2.98±0.73	0.875
HDL-C (mmol/L)	1.19±0.46	1.32±0.54	1.18±0.35	0.484
Creatinine (mmol/L)	90.95±36.16	98.45±42.56	100.52±30.23	0.731
LVEF (%)	52.25±8.75	51.23±7.53	52.81±6.60	0.436
Aspirin [n (%)]	31 (91.1)	37 (92.5)	35 (92.1)	0.978
Clopidogrel	34 (100)	40 (100)	38 (100)	1
βBlockers [n (%)]	25 (73.5)	32 (80.0)	29 (76.3)	0.803
ACEI/ARB [n (%)]	24 (70.6)	31 (77.5)	29 (76.3)	0.771
Glycoprotein IIb/IIIa inhibitors [n (%)]	2 (5.9)	4 (10.0)	3 (7.9)	0.809

Values are given as number of patients (%) or *Mean* ± *SD*. LDL-C:low-density lipoprotein cholesterol; HDL-C:high-density lipoprotein cholesterol; LVEF: left venticular ejection fraction; ACEI:angiotensin converting enzyme inhibitor; ARB: angiotensin receptor blocker.

表2 介入手术相关资料

Tab.2 Surgical data of PCI in the 3 groups

Variable	20 mg statin group (n=34)	40 mg statin group (n=40)	60 mg statin group (n=38)	P
Targeted vessel [n (%)]				
Left main	1 (2.9)	0 (0)	1 (2.6)	0.565
Left anterior descending	21 (61.7)	29 (72.5)	26 (68.4)	0.613
Left circumflex	18 (52.9)	24 (60.0)	17 (44.7)	0.402
Right coronary artery	16 (47.1)	20 (50.0)	18 (47.4)	0.961
Triple-vessel disease	9 (26.5)	11 (27.5)	8 (21.1)	0.783
No. of stents per patient	1.59±0.56	1.57±1.14	1.65±1.12	0.862
Total stent length, mm	29.50±13.60	31.00±14.38	33.10±13.50	0.752
Stent diameter, mm	4.89±1.80	4.60±1.95	4.38±1.61	0.831
Duration of stent deployment, s	7.80±3.25	7.60±3.42	7.55±3.12	0.894
Stent deployment pressure, atm	21.08±10.45	21.05±11.07	21.15±11.37	0.951
Use of drug-eluting stents [n (%)]	34 (100)	40 (100)	38 (100)	1

Values are given as number of patients (%) or *Mean*±*SD*.

30 d内总MACE事件发生率达到统计学差异，分别是26.5%、10.0%、2.6%（P=0.008），60 mg他汀组PCI术后30 d内总MACE事件显著低于20 mg他汀组（2.6%比26.5%，P=0.003），主要原因是60 mg他汀组与PCI相关的心肌梗死显著低于20 mg他汀组（2.6%比20.6%，P=0.016，表5）。

2.6 药物不良反应

术后各组均无ALT>3倍ULN发生，术后患者ALT升高达1~3倍ULN的比例分别为20 mg他汀组1例（2.9%），40 mg他汀组2例（5.0%），60 mg他汀组4例（10.5%），未达到统计学差异（P=0.381），出现肝功能异常患者联用保肝药物后ALT未出现进一步升高。发生肌肉酸痛者20 mg他汀组2例（5.9%），40 mg他汀组2例（5.0%），60 mg他汀组3例（7.9%），无统计学差异（P=0.865），均未出现肌酸肌酶（CK）明显升高及横纹肌溶解。

表3 心脏、炎症标志物及肝功能的变化

Tab.3 Changes of myocardial markers, inflammatory markers and liver function in the 3 groups

Item	20 mg statin group (*n*=34)	40 mg statin group (*n*=40)	60 mg statin group (*n*=38)
CKMB (U/L)			
Pre-PCI	15.35±5.31	16.60±5.23	16.95±4.72
12 h after PCI	22.15±4.36	21.83±5.80	20.84±6.15
24 h after PCI	27.11±7.08[a]	24.16±5.72[a]	23.62±6.64[b]
cTNI (ng/ml)			
Pre-PCI	0.22±0.15	0.24±0.12	0.23±0.10
12 h after PCI	0.90±1.06[a]	0.75±1.13[a]	0.52±0.93
24 h after PCI	1.31±0.89[a]	0.86±1.05[a]	0.64±0.69[b]
hs-CRP (mg/L)			
Pre-PCI	3.24±0.97	3.35±1.04	3.27±1.25
12 h after PCI	6.56±1.18[a]	6.40±1.12[a]	5.68±1.39[a]
24 h after PCI	9.22±2.45[a]	7.89±2.43[a]	6.91±1.82[ab]
ALT (U/L)			
Pre-PCI	15.35±3.26	16.12±3.05	16.35±3.34
24 h after PCI	19.65±2.21	21.82±4.95	25.60±5.89[a]

[a]P<0.05 *vs* pre-PCI; [b]P<0.05 *vs* 20 mg statin group.

表4 与PCI相关的心肌损伤和心肌梗死对比

Tab.4 Incidence of myocardial injury and myocardial infarction related to PCI in the 3 groups

The change of the cTNI	20 mg statin group (*n*=34)	40 mg statin group (*n*=40)	60 mg statin group (*n*=38)
Pre-PCI			
cTNI>ULN, *n* (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
12-24 h after PCI			
cTNI>ULN, *n* (%)	13 (38.2)[a]	11 (27.5)[a]	5 (13.2)[bc]
cTNI↑1-5 times ULN, *n* (%)	6 (17.6)	7 (17.5)	4 (10.5)
cTNI↑>5 times ULN, *n* (%)	7 (20.6)	4 (10.0)	1 (2.6)[c]

ULN: upper limit of normal; [a]P<0.01 *vs* pre-PCI; [b]P<0.05 *vs* pre-PCI; [c]P<0.05 *vs* 20 mg statin group.

表5 三组PCI术后30 d MACE对比

Tab.5 Incidence of MACE within 30 days after PCI in the 3 groups

	20 mg statin group (*n*=34)	40 mg statin group (*n*=40)	60 mg statin group (*n*=38)
Cardiac death, *n* (%)	1 (2.9)	0 (0)	0 (0)
Myocardial infarction, *n* (%)			
Acute myocardial infarction	1 (2.9)	0 (0)	0 (0)
Myocardial infarction related to PCI	7 (20.6)	4 (10.0)	1 (2.6)[a]
Target vessel revascularization, *n* (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Total MACE, *n* (%)	9 (26.5)	4 (10.0)	1 (2.6)[b]

[a]P<0.05 *vs* 20 mg statin group; [b]P<0.01 *vs* 20 mg statin group.

3 讨论

他汀类药物是羟甲基单酰辅酶A还原酶抑制剂，主要通过抑制肝脏羟甲基单酰辅酶A还原酶来减少胆固醇的生物合成，进而降低血浆中胆固醇与脂蛋白浓度，而且可以通过增加肝细胞及其他组织表面的低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）受体以增强LDL-C的摄取和代谢。国外研究结果[16]已肯定了他汀类降脂药抗动脉粥样硬化和减少心脑血管事件的作用，并发现该类药物具有“调脂外的多向性效应”，他汀类药物抗炎作用机制为：（1）降低炎症细胞因子的表达，降低C反应蛋白水平；（2）抑制巨噬细胞、血管平滑肌细胞增殖和迁移；（3）抑制白细胞和血小板黏附于内皮细胞；（4）抑制巨噬细胞和淋巴细胞释放炎性细胞因子，减轻斑块中的炎症反应；（5）增加一氧化氮合酶(NOS)的表达，改善内皮功能。

PCI的过程中球囊扩张常常导致短暂性的心肌缺血，心肌损伤和坏死可来自于围术期事件，例如冠状动

脉夹层、主要的冠状动脉或分支血管闭塞、慢血流或无复流、末梢血管栓塞、微血管堵塞等。即使抗凝和抗血小板治疗,冠状动脉内血栓形成或动脉粥样硬化微粒碎片仍是难以预防的,这些事件可导致岛状坏死心肌周围心肌的炎症反应[15]。在心血管疾病领域里,hsCRP是研究得最广泛的一个炎症指标,在炎症、肿瘤以及ACS患者中hsCRP显著升高[17]。Jialal等[18]报道给予22名血脂异常的患者阿托伐他汀10 mg/d治疗6周后hsCRP与基线值对比有显著降低,从2.6 mg/L降至1.7 mg/L,降幅达28.3%(P<0.025),提示阿托伐他汀有抗炎的作用,还有研究表明[19-20]PCI术前无论长期、短期服用阿托伐他汀均可减少PCI术后心肌损伤的发生。本研究20、40、60 mg他汀组术后12 h、术后24 h hs-CRP与术前对比均显著升高(P<0.05),证实PCI本身可以导致心肌损伤及炎症反应。60 mg他汀组术后24 h CKMB、cTNI、hs-CRP显著低于20 mg他汀组(P<0.05),表明PCI术前负荷60 mg阿托伐他汀钙比负荷20 mg阿托伐他汀钙心肌损伤更少、炎症反应更轻,说明阿托伐他汀钙的保护作用与剂量呈正相关。

国际多中心协作研究[21-24]如A to Z、PROVE IT、TNT、IDEAL等均表明,与非强化他汀治疗对比,强化他汀治疗不仅可以有效地降低LDL-C,而且可以降低主要不良心血管事件(心源性死亡、非致命性心肌梗死、中风)。ARMYDA-ACS研究[25]将接受PCI的非ST段抬高型ACS患者分为阿托伐他汀强化治疗组(n=96,术前12 h阿托伐他汀80 mg,术前2 h阿托伐他汀40 mg)和安慰剂组(n=95),结果显示,与安慰剂组对比,阿托伐他汀强化治疗组PCI术后30 d MACE显著下降(5% *vs* 17%, P=0.01),术后30 d MACE风险降低88%(P=0.004)。本研究60 mg他汀组PCI术后30 d内总MACE事件显著低于20 mg他汀组(2.6% *vs* 26.5%, P=0.003),主要原因是60 mg他汀组与PCI相关的心肌梗死显著低于20 mg他汀组(2.6% *vs* 20.6%, P=0.016)。本研究结果表明高龄冠心病患者PCI术前强化他汀治疗可以有效地减少总MACE事件,正是由于他汀类药物独立于降脂外的抗炎作用及对血管内皮功能的改善,早期强化他汀治疗可以使高危患者更早、更多地获益。

总的来说,他汀类药物在老年人中有良好的耐受性和安全性。然而,多系统疾病并存、肾功能不全、2型糖尿病、甲状腺疾病和使用多种药物导致伴随潜在的药物间相互作用都会增加老年人发生不良反应的风险[26],A to Z、PROVE IT、TNT、IDEAL等研究[21-24]均表明大剂量他汀组肝转氨酶升高的比例高于标准剂量组。在一个≥60岁的老年人群中的荟萃分析中,Roberts等[27]报道伴随肌酸激酶(CK)不正常的肌肉骨骼症状和转氨酶异常是最常见的他汀类药物的不良事件。基于广西老年人群普遍身高较矮、体质量较轻,因此本研究选择了相对较小的他汀负荷剂量。本研究PCI术后ALT升高达1~3倍ULN的比例从20、40、60 mg他汀组呈逐渐升高趋势(2.9%、5.0%、10.5%, P=0.381),但未达到统计学差异。60mg他汀组PCI术后24 h ALT与术前对比明显升高(P<0.05),但平均值仍在正常范围。随着冠心病的发病率不断升高,使用他汀类药物的高龄病人呈增多趋势,临床医生应重视老年人使用他汀类药物后发生的肝功能异常,如ALT>3倍ULN应及时停药。及早发现、及时减量或停药是预防老年人他汀类药物相关肝损害的关键。本研究负荷阿托伐他汀钙后发生肌肉酸痛的比例在20、40、60 mg他汀组分别是5.9%、5.0%、7.9%(P=0.865),无统计学差异。随着年龄的增长,老年人生理性改变导致肌肉萎缩、肌力减弱和功能减退,此时他汀类药物引起的肌肉不良反应,可能影响身体的功能状态和生活质量。由于老年人出现肌无力、肌痛等症状常难以与老年性骨、关节和肌肉疾病鉴别,需要根据CK的变化确定诊断。本研究病例数较少,合并肝肾功能不全的高龄患者未纳入本研究,患者PCI术前负荷大剂量阿托伐他汀钙的时间较短,因此评估药物不良反应的结果存在一定局限性。

综上所述,本研究表明高龄冠心病患者择期PCI术前强化阿托伐他汀钙60 mg/d可以显著降低PCI术后一个月的主要不良心脏事件,主要受益于显著降低了与PCI相关的心肌梗死,并且安全性良好。鉴于高龄老年人有更高的心血管疾病发病率,应根据患者心血管病的危险分层及个体特点,对冠心病高危患者应给予强化他汀治疗,并密切监测他汀类药物的不良反应,以达到改善生活质量、减少心血管事件和降低死亡率的目的。

参考文献:

[1] 张晓娟, 李 保, 王敬萍, 等. 不同剂量阿托伐他汀对冠脉介入治疗前后炎症因子的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2010, 8(7): 791-2.
[2] Brener SJ, Ellis SG, Schneider J, et al. Frequency and long-term impact of myonecrosis after coronary stenting[J]. Eur Heart J, 2002, 23(11): 869-76.
[3] Babu GG, Walker JM, Yellon DM, et al. Peri-procedural myocardial injury during percutaneous coronary intervention: an important target for cardioprotection[J]. Eur Heart J, 2011, 32(1): 23-31.
[4] Testa L, Van Gaal WJ, Biondi Zoccai GG, et al. Myocardial infarction after percutaneous coronary intervention: a meta-analysis of troponin elevation applying the new Universal definition[J]. QJM, 2009, 102(6): 369-78.
[5] Radcliffe KA, Campbell WW. Statin myopathy[J]. Curr Neurol Neurosci Rep, 2008, 8(1): 66-72.
[6] Baigent C, Keech A, Kearney PM, et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins[J]. Lancet, 2005, 366(9493): 1267-78.

[7] Anon. [7]heart protection study collaborative group,MRC/BHF heart protection study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial [J]. Lancet, 2002, 360(9326): 7-22.

[8] Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial[J]. Lancet, 2002, 360(9346): 1623-30.

[9] Hunt D, Young P, Simes J, et al. Benefits of pravastatin on cardiovascular events and mortality in older patients with coronary heart disease are equal to or exceed those seen in younger patients: Results from the LIPID trial [J]. Ann Intern Med, 2001, 134(10): 931-40.

[10] Afilalo J, Duque G, Steele R, et al. Statins for secondary prevention in elderly patients: a hierarchical bayesian meta-analysis [J]. J Am Coll Cardiol, 2008, 51(1): 37-45.

[11] Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial [J]. Lancet, 2004, 364(9435): 685-96.

[12] Koren MJ, Hunninghake DB, ALLIANCE Investigators. Clinical outcomes in managed-care patients with coronary heart disease treated aggressively in lipid-lowering disease management clinics: the alliance study[J]. J Am Coll Cardiol, 2004, 44(9): 1772-9.

[13] Larosa JC, Grundy SM, Waters DD. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease[J]. J Vasc Surg, 2005, 42 (2): 380.

[14] Sever PS, Dahlöf B, Poulter NR, et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the anglo-zcandinavian cardiac outcomes Trial--Lipid Lowering arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomis [J]. Lancet, 2003, 361 (9364): 1149-58.

[15] Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Third Universal definition of myocardial infarction[J]. Eur Heart J, 2012, 33(20): 2551-67.

[16] Kishi T, Hirooka Y, Mukai Y, et al. Atorvastatin causes depressor and sympatho-inhibitory effects with upregulation of nitric oxide synthases in stroke-prone spontaneously hypertensive rats [J]. J Hypertens, 2003, 21(2): 379-86.

[17] Hamer M, Chida Y, Stamatakis E. Utility of C-reactive protein for cardiovascular risk stratification across three age groups in subjects without existing cardiovascular diseases [J]. Am J Cardiol, 2009, 104(4): 538-42.

[18] Jialal I, Stein D, Balis D, et al. Effect of hydroxymethyl glutaryl coenzyme a reductase inhibitor therapy on high sensitive C-reactive protein levels[J]. Circulation, 2001, 103(15): 1933-5.

[19] Briguori C, Visconti G, Focaccio A, et al. Novel approaches for preventing or limiting events (Naples) II trial: impact of a single high loading dose of atorvastatin on periprocedural myocardial infarction[J]. J Am Coll Cardiol, 2009, 54(23): 2157-63.

[20] Germano DS, Giuseppe P, Vineenzo P, et al. Efficacy of atorvastatin reload in patients on chronic statin therapy undergoing perc-ataneous coronary intervevtion[J]. J Am Coll Cardiol, 2009, 54(6): 558-65.

[21] de Lemos JA, Blazing MA, Wiviott SD, et al. Early intensive *vs* a delayed conservative simvastatin strategy in patients with acute coronary syndromes: phase Z of the A to Z trial [J]. JAMA, 2004, 292(11): 1307-16.

[22] Rouleau J. Improved outcome after acute coronary syndromes with an intensive versus standard lipid-lowering regimen: results from the Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 (PROVE IT-TIMI 22) trial[J]. Am J Med, 2005, 118(Suppl 12A): 28-35.

[23] Larosa JC, Grundy SM, Waters DD. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease[J]. J Vasc Surg, 2005, 42 (2): 380.

[24] Pedersen TR, Faergeman O, Kastelein JJ, et al. High-dose atorvastatin *vs* usual-dose simvastatin for secondary prevention after myocardial infarction: the IDEAL study: a randomized controlled trial[J]. JAMA, 2005, 294(19): 2437-45.

[25] Patti G, Pasceri V, Colonna G, et al. Atorvastatin pretreatment improves outcomes in patients with acute coronary syndromes undergoing early percutaneous coronary intervention: results of the ARMYDA-ACS randomized trial[J]. J Am Coll Cardiol, 2007, 49 (12): 1272-8.

[26] Mclain K, Edlund BJ. Statin drugs: reducing cardiovascular risk in older adults[J]. J Gerontol Nurs, 2012, 38(10): 9-13.

[27] Roberts CG, Guallar E, Rodriguez A. Efficacy and safety of statin monotherapy in older adults: a meta-analysis[J]. J Gerontol Series A-Biological Sci Med Sci, 2007, 62A(8): 879-87.

（编辑：孙昌朋）